

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-080351
 (43)Date of publication of application : 19.03.2002

(51)Int.Cl.

A61K 31/122
 A23K 1/16
 A23K 1/18
 A61K 31/121
 A61K 31/192
 A61K 31/353
 A61K 31/355
 A61K 31/375
 A61K 31/475
 A61K 35/72
 A61K 35/78
 A61K 45/06
 A61P 37/04
 A61P 43/00
 // C12N 1/16
 (C12N 1/16
 C12R 1:645)

(21)Application number : 2000-271554
 (22)Date of filing : 07.09.2000

(71)Applicant : NATL FEDELATION OF AGRICULT COOP ASSOC
 (72)Inventor : SHIMOZAWA KOSHIN
 SAKURAI KATSUE
 OGINE TAKANORI
 MINETOMA TOSHIRO

(54) IMMUNOPOTENTIATOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new immunopotentiator capable of preventing infectious diseases without using an antibiotic or a vaccine by enhancing the immunity of mammals, birds, fishes and the like, and having strong immunoenhancement effect.

SOLUTION: The immunopotentiator contains a matter comprising astaxanthin-containing yeast or a treated matter of the yeast, which contains cell walls or their constituting components, and astaxanthin, as an active ingredient.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-80351

(P2002-80351A)

(43)公開日 平成14年3月19日 (2002.3.19)

(51)Int.Cl.*

A 6 1 K 31/122

A 2 3 K 1/16

1/18

識別記号

3 0 4

1 0 2

F I

A 6 1 K 31/122

A 2 3 K 1/16

1/18

テマコード(参考)

2 B 0 0 5

3 0 4 B 2 B 1 5 0

3 0 4 C 4 B 0 6 5

D 4 C 0 8 4

1 0 2 A 4 C 0 8 6

審査請求 未請求 請求項の数10 O.L (全8頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願2000-271554(P2000-271554)

(22)出願日

平成12年9月7日 (2000.9.7)

(71)出願人 000201641

全国農業協同組合連合会

東京都千代田区大手町1丁目8番3号

(72)発明者 下沢 昂信

茨城県つくば市大字作谷1708-2番 全国農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所内

(72)発明者 桜井 勝枝

茨城県つくば市大字作谷1708-2番 全国農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所内

(74)代理人 100088546

弁理士 谷川 英次郎

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 免疫増強剤

(57)【要約】

【課題】 哺乳動物、鳥類、魚類等の免疫力を増強することにより、抗生素質やワクチンを用いなくても感染症を予防することができ、かつ、強力な免疫増強効果を有する、新規な免疫増強剤を提供すること。

【解決手段】 アスタキサンチンを含む酵母又は該酵母の処理物であって細胞壁若しくはその構成成分とアスタキサンチンを含むものを有効成分として含有する免疫増強剤を提供した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】アスタキサンチンを含む酵母又は該酵母の処理物であって細胞壁若しくはその構成成分とアスタキサンチンを含むものを有効成分として含有する免疫増強剤。

【請求項2】前記酵母は、ファフィア属に属する酵母である請求項1記載の免疫増強剤。

【請求項3】前記酵母はファフィア・ロドジーマである請求項2記載の免疫増強剤。

【請求項4】アスタキサンチンの酸化を抑制する抗酸化性物質をさらに含む請求項1ないし3記載の免疫増強剤。

【請求項5】前記抗酸化性物質がソバ、アセンヤク、コーヒー、チャ、サンザシ、ウコン若しくはニンニク又はこれらに含まれる抗酸化性成分である請求項4記載の免疫増強剤。

【請求項6】前記抗酸化性成分はカテキン類、ルチン、ケルセチン、ガンビリン、クロロゲン酸、カフェー酸、ビタミンE、ビタミンC又はクルクミンである請求項5記載の免疫増強剤。

【請求項7】前記抗酸化性物質がソバ、アセンヤク、コーヒー、チャ、サンザシ、ウコン若しくはニンニクの抽出物である請求項5記載の免疫増強剤。

【請求項8】請求項1ないし7のいずれか1項に記載の免疫増強剤から成る飼料添加物。

【請求項9】家禽、家畜又は魚介類用の飼料の添加物である請求項8記載の飼料添加物。

【請求項10】請求項8又は9記載の飼料添加物を、酵母量で0.001～0.02重量%含む飼料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、免疫増強剤並びにそれから成る飼料添加物及び該飼料添加物を含む飼料に関する。

【0002】

【従来の技術】従来畜産においては、家畜の生産効率を高めるために、抗生物質や抗菌剤が飼料に添加されて用いられている。これらの薬剤は病原菌の感染を防御するためではなく増体効果を高め飼料効率を改善する目的で使用されている。これらの薬剤の短所は、長期に連続使用した場合に、投与された薬剤に抵抗性の細菌類が選択的に増加し、生体内において特異的な菌叢に変化することと耐性菌の出現が上げられる。そのため、連続使用によって薬剤の効果が減衰し、そのことによる経済的損出が大きくなる。

【0003】また、薬剤によって選択された菌叢はあらたな疾病の出現をもたらす。例えば、野外の農場の汚染を浄化する目的で、グラム陰性菌に著効を示す抗生物質を家畜に長期に投与した場合、腸内菌叢が選択的に腐敗菌に変化し、慢性下痢などを発症すること等が知られて

いる。すなわち、家畜の病原微生物のうち、特に大腸菌等のグラム陰性菌は、高蛋白飼料を給与した場合や組成の異なる飼料の切り替えなどにより、腸管内での分布や菌叢が変化すること等が知られている。例えば、ほ乳期の子豚に高蛋白飼料を与えた場合、通常は認められない、小腸上部に大腸菌の出現が認められることが知られている。また、子豚に原料および成分の異なる飼料を短期間で切り替えて与えた場合には、特殊な大腸菌が出現し下痢が頻発する。

10 【0004】これらの対策として、例えば、ほ乳期の子牛や子豚にグラム陰性菌に著効を示すクリスチン等の抗生物質の治療量を長期に投与した場合は、糞便の大腸菌数は極端に少なくなるが、通常は認められないプロテウス等の腐敗菌が菌叢の主流を占め、それらの細菌類によって、かえって長期間下痢症状を呈することがある。

【0005】一方、野外においては、病原性を示す大腸菌以外に多種の病原細菌とウイルスおよび原虫が存在し、その予防と治療法が複雑化し対策を困難にしている。また、ウイルスと細菌との複合感染により、生産性の極めて低下したが農場が認められ、薬剤を中心とした衛生対策では改善されない場合などが認められている。

20 【0006】野外での種々の病原微生物による感染予防対策としては、ワクチンが用いられているが、数多くの病原菌に対するワクチンが開発されねばならず、多大な労力を費用を要している。また、たとえ特定の病原菌に対するワクチンが開発されたとしても、特定病原菌の株の違い等により、効果がないか極めて効果の乏しい場合があり、特に、細菌性伝染病では完全に発症を防ぐことは困難である。

30 【0007】また、近年、病原微生物の感染によって急性経過で死亡する疾病の場合、薬剤投与による治療や適切な飼育管理だけでは、解決が困難な場合がある。そのため、極力薬剤を用いない予防法とその手段の開発が望まれている。

【0008】家畜の免疫力を強化して生産性を高める技術については、特公平6-55107、特開平7-126178、その他で知られている。また、ヒトに対しては、特公平6-96538及び特許第2796635号により既知である。これらの発明は、ビフィズス菌類、乳酸菌類、その他アミノ酸生産などにおける発酵産業の副生物として得られた菌体を用いており、それら菌体の免疫学的な主成分は細胞壁に存在するペプチドグリカンである。また、従来知られている醸造用酵母等は、細胞壁成分であるβ-グルカンが免疫的効果を示すことが公知である。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】これらの免疫増強剤は、感染症の予防に有効であると考えられるが、免疫増強効果がより優れた免疫増強剤を提供することができれば望ましいことは言うまでもない。

50 【0010】本発明の目的は、哺乳動物、鳥類、魚類等

の免疫力を増強することにより、抗生物質やワクチンを用いなくても感染症を予防することができ、かつ、強力な免疫増強効果を有する、新規な免疫増強剤を提供することである。

【0011】

【課題を解決するための手段】本願発明者らは、銳意研究の結果、アスタキサンチンを含む酵母が優れた免疫増強効果を発揮することを見出し本発明を完成した。

【0012】すなわち、本発明は、アスタキサンチンを含む酵母又は該酵母の処理物であって細胞壁若しくはその構成成分とアスタキサンチンを含むものを有効成分として含有する免疫増強剤を提供する。また、本発明は、該免疫増強剤から成る飼料添加物を提供する。さらに、本発明は、該飼料添加物を、酵母量で0.001～0.02重量%含む飼料を提供する。

【0013】

【発明の実施の形態】アスタキサンチンは、カロテノイドで通常赤～黄色を呈し、藻類、熱帶魚、マダイ等の体表、カニやエビの甲羅等海洋生物に幅広く分布し、その生理作用一つである一重項酸素消去作用は、 α -トコフェロールの数百倍の活性があることが報告されている。また、フリーラジカルによって引き起こされる脂質の過酸化に対する抗酸化活性も明らかにされている。

【0014】このような、抗酸化成分の機能を免疫学的に見た場合、マクロファージなどの免疫担当細胞は、スーパーオキシドや過酸化水素等を細胞内で產生し、補食した細菌類を酸化（殺菌）する手段として考えられている一方、アスタキサンチン等の抗酸化成分は、それらを中和するため免疫抑制的な成分と考えられてきた。

【0015】本発明では、免疫活性成分である β -グルカンと抗酸化成分であるアスタキサンチンとの共存による効果が、免疫抑制的ではなく、マウスでの大腸菌の人為的感染に対して抵抗性を示すことを初めて明らかにし、保存安定性の優れた免疫増強剤としての用途を新たに見出した。

【0016】上記の通り、本発明の免疫増強剤は、アスタキサンチンを含む酵母又は該酵母の処理物であって細胞壁とアスタキサンチンを含むものを有効成分として含有する。アスタキサンチンを含む酵母としては、ファフィア(*Phaffia*)属に属する酵母が好ましく、とりわけ、ファフィア・ロドジーマ(*Phaffia rhodozyma*)が好ましい。ファフィア・ロドジーマ自体は周知の酵母であり、IFO 10129、IFO 10130、ATCC 24201、ATCC 24261等の受託番号でIFOやATCCに寄託されており、自由に分譲を受けることができる。

【0017】ファフィア酵母(*Phaffia rhodozyma* (ファフィア・ロドジーマ))は、1976年MILLER et alにより発見された赤色酵母で、現在、魚や甲殻類の色揚げ用の飼料や採卵鶏の卵黄着色用の飼料に用いられている。赤色の色素はアスタキサンチンで酵母細胞内に含有され

る。アスタキサンチン含有量は、酵母中3～9mg/gであり、アスタキサンチンは一重項酸素消去能など抗酸化性を有することが知られている。

【0018】本発明の免疫増強剤に含まれる上記酵母は、生菌であってもよいし死菌であってもよい。また、菌を乾燥又は凍結乾燥したものであってもよい。さらに、免疫増強剤は、該酵母の処理物であって細胞壁とアスタキサンチンを含むものを有効成分として含有するものであってもよい。このような酵母処理物の好ましい例として、機械的処理（ホールミール処理、超音波処理、フレンチプレス、ホモジナイザー処理等）や酵素処理（グルカナーゼ、プロテアーゼ等）および化学処理（例えは苛性ソーダや苛性カリのようなアルカリ性試薬による処理）等のどの方法を用いて製造されたものでも良い。酵母処理物をさらに乾燥又は凍結乾燥させたものでもよい。とにかく、酵母に含まれるアスタキサンチンと、酵母の細胞壁又はその構成成分（とりわけ β -グルカン）とを含んでいる酵母細胞処理物はいずれも本発明の免疫増強剤の有効成分として用いることができる。

【0019】本発明の免疫増強剤は、上記した免疫増強のための有効成分に加え、アスタキサンチンの酸化を抑制する抗酸化性物質をさらに含むことが好ましい。該抗酸化性物質としては、アスタキサンチンの酸化を抑制することができるものであればいずれのものであってもよいが、好ましい例として、ソバ、アセンヤク、コーヒー、チャ、サンザシ、ウコン若しくはニンニク又はこれらに含まれる抗酸化性成分を挙げることができる。なお、これらの植物は、アスタキサンチンの酸化を抑制することができる抗酸化性成分を含む部位であれば、いずれの部位をも用いることができる。好ましくは、ソバは子実、アセンヤクは葉又は枝、コーヒーは豆、チャは葉、サンザシは果実（特に果肉）、ウコンは塊根又は根茎、ニンニクは鱗茎を用いる。また、これらの植物の抽出物（好ましくは熱水やエタノール抽出物）も、アスタキサンチンの酸化を抑制することができる抗酸化性成分を含むものであれば好ましく用いることができる。これらの抗酸化性物質は単独で又は2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0020】ソバ(*F. esculentum*, *F. tataricum*)は、40 タデ科(Polygonaceae)のソバ属(*Fagopyrum*)に分類され、普通ソバ(*F. esculentum*)とダッタンソバ(*F. tataricum*)の2種類があり、野生種を含めると十数種類の存在が確認されている。普通ソバは、通常食用とするソバで、日本、中国、ロシア、カナダ、米国、ポーランド等で栽培されている。ダッタンソバは、苦ソバとも呼ばれ、ネパールなどヒマラヤ諸国の伝統的な作物の一つである。子實に苦み成分を多量に含有する。ソバの抗酸化成分は、ルチンが公知であり、これらの抽出成分を用いても良い。

【0021】アセンヤク（阿仙薬；*Uncaria gambir*）

は、アカネ科 (Rubiaceae) の植物で、葉および若枝からの抽出物は、下痢止めや口腔清涼剤として用いられている。主として、東南アジア地域（インドネシア、マレーシア等）で栽培されている。アセンヤクの抗酸化成分は、カテキン (catechin) 類、ケルセチン (quercetin)、ガンビリリン (gambiriin) が公知であり、これらの抽出物を用いても良い。

【0022】コーヒー (Coffee) は、アラビカ種、ロブスタ種およびリベリカ種が3大原種で中南米、アフリカおよびアジアの一部で栽培されている。コーヒー豆の主な成分は、カフェインとクロロゲン酸 (chlorogenic acids) が知られている。クロロゲン酸は、焙煎時にキナ酸 (quinic acid) とカフェー酸 (cafeic acid) に分解され褐色色素などの成分に変化する。コーヒーの抗酸化成分は、クロロゲン酸や分解物であるカフェー酸が公知であり、これらの抽出成分を用いても良い。

【0023】チャ (茶; *Camellia sinensis*) はカテキン、カフェイン、ビタミンC、ビタミンEなどを含み、抗菌作用、抗酸化作用、活性酸素消去作用、抗アレルギー作用の他、多くの生理作用が知られている。本発明に用いる原料は、通常の茶、製造過程で発生する規格外の粉状の茶、抽出残渣および製造工程で生ずる茶浸出液固形物のどれを用いてもよく、よく乾燥し粉碎して用いることが好ましい。チャの抗酸化成分は、カテキン類およびビタミンEおよびCが公知であり、これらの抽出成分を用いても良い。

【0024】サンザシ (山査子) は、中国原産のバラ科の低木で、野山査 (*Crataegus cuneata*) あるいは山査 (*Crataegus pinnatifida*) と呼ばれ、クエン酸、ミネラル、カロチンなどを多く含み、肉体疲労時の栄養補給や日常の健康維持、消化不良・慢性下痢などの改善、健胃整調などに用いられている。また、血中コレステロールの正常化、過酸化脂質の増加抑制などの効能も知られている。本発明に用いる山査子は、山査の果肉の乾燥物、抽出エキスおよびその乾燥物が好ましい。サンザシの抗酸化成分は、カテキン類、ケルセチン、クロロゲン酸およびビタミンCが公知であり、これらこれ抽出成分を用いても良い。

【0025】ウコン (*Curcuma rhizoma*) はショウガ科に属し、一般的には、春ウコンと秋ウコンの名称で知られている。春ウコンは主に薬用に、秋ウコンはターメリックとしてカレー粉やたくわん等の着色原料として用いられている。産地は、熱帯アジアが原産で、インド、中国南部および沖縄等で広く栽培されて、植物体の塊根あるいは根茎部分を乾燥して用いることが好ましい。ウコンの薬理効果は、主に利胆作用が知られており、肝炎、胆道炎、胆石症の予防・治療に用いられている。

【0026】本発明に用いるウコンは、春ウコンおよび秋ウコンのどちらでもよく、また春ウコンと秋ウコンとを使用目的に応じて混合しても良い。飼料用としては、

根茎の皮の部分や塊根の鬚根等の残差を乾燥して粉末したものも利用できる。ウコンの抗酸化成分は、クルクミンが公知であり、これらの抽出成分を用いても良い。

【0027】ニンニク (*Allium scorodoprasum*) は、ユリ科に属し、通常その鱗茎を乾燥して用いることが好ましい。ニンニクには、配糖体グリコミナールを含有し、加水分解すると硫黄を含む精油を得る。精油には香氣成分であるジアリルサルファイドが含まれている。また、ニンニク中のサリシンはビタミンB1の腸管内での吸収を改善するなど生理活性が認められている。ニンニクの成分 (s-アリルシテインおよびその代謝物) には、血液中の低比重コレステロール (LDL) の酸化を抑制する作用が報告されている。そのため、抗酸化性が公知であるニンニクの抽出物を用いても良い。

【0028】本発明の免疫増強剤は、ヒト；ウシ、ブタ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、イヌ、ネコ等の家畜やペット等の哺乳動物；ニワトリ、七面鳥等の家禽類；ハマチ、タイ、クルマエビ、ハマグリ等の魚介類等に適用することができる。

【0029】本発明の免疫増強剤は、経口投与；静脈注射、皮下注射、筋肉内注射、腹腔内注射等の非経口投与のいずれによっても投与することができるが、経口投与が簡便で好ましい。投与量は、特に限定されないが、経口投与の場合、通常、体重1 kg当たり、1日当たり酵母量として（酵母処理物を用いる場合には、原料となる酵母量）0.1 mg～20 mg程度が好ましく、非経口投与の場合は、この1/2～1/10程度の量が好ましい。

【0030】本発明の免疫増強剤は、酵母又は酵母処理物のみから成っていてもよいし、投与経路に適した、医薬分野で通常用いられている各種賦形剤や添加剤を含んでいてもよい。

【0031】また、上記抗酸化性物質を用いる場合には、その量は、アスタキサンチンの酸化を有意に抑制できる量であれば何等限定されないが、通常、酵母又は酵母処理物の量に対して50～99.5重量%程度である。

【0032】本発明の免疫増強剤は、医薬として用いることができる他、人間の食品や家禽、家畜又は魚介類用の飼料の添加物として用いることができる。飼料の添加物として用いる場合には、添加量は、飼料全体に対する酵母又は酵母処理物の量で0.001～0.02重量%が好ましく、さらには0.005～0.01重量%が好ましい。

【0033】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づきより具体的に説明する。もっとも、本発明は下記実施例に限定されるものではない。

【0034】参考例1

(1) 酵母に含まれるアスタキサンチンの保存安定性
酵母（ファフィア・ロドジーマ (IFO 10129株)。以下、参考例及び実施例において単に「酵母」又は「ファフィア酵母」という場合にはファフィア・ロドジーマを意味

する)に含まれるアスタキサンチンの保存安定性を確認する目的で、機械処理(ボールミール処理)によって破碎処理した試料を、室温および40℃、70%RHの苛酷条件下で保存し、trans-アスタキサンチン量の安定性を観察した。結果は下記表1に示した。

【0035】

【表1】表1

(単位: mg/g)

条件	開始時	2週後	4週後
室温・通常保存	8.38	8.30	8.13
苛酷条件	8.38	7.54	7.29

*苛酷条件: 40℃, 70%RH

【0036】参考例2

(2) アスタキサンチンの飼料中の保存安定性

10

*

【表2】表2

(単位: μg/g)

供試原料	開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	備考
ファフィア酵母1	6.44	5.51	5.00	機械的破碎処理による試料
ファフィア酵母2	6.58	5.31	4.53	アルカリ可溶化処理による試料

*trans-アスタキサンチン量: 分析値

【0038】実施例1

マウスによる大腸菌感染防御試験

ファフィア酵母1の試料500 μg/マウスを、ICR

マウス(雌)の腹腔内に大腸菌接種の4日および1日前 30 (生存数)

に投与し、1MLD(平均致死量)の病原性大腸菌を当該

※該マウスの腹腔内に接種して、その後の生存率を観察した。結果は下記表3に示した。

【0039】

【表3】表3

区	接種時	1日後	3日後	7日後
酵母区	10	10	10	10
対照	10	0	0	0

*接種時: 大腸菌の腹腔内接種時

【0040】供試マウスは、試料の投与により大腸菌の攻撃に対して著効を示した。この結果から、好中球およびマクロファージ等の免疫担当細胞が当該酵母の投与によって活性化され、その結果としての大腸菌排除作用が示唆された。

【0041】実施例2

ヒナによる大腸菌感染防御試験

ファフィア酵母1の試料を生理食塩水に懸濁し、2週齢のブロイラー(チャンキー種、雌)に、500 μg/羽相当量を経口投与し、24時間後に敗血症病原性大腸菌(0-2株)を1羽当たり 1×10^7 (cfu)静脈内接種した。接種7日後の供試ヒナの生存率は試料投与により改善した(表4)。

40

【0042】

【表4】表4

ヒナ生存率 (%)

区	生存率
対照区	0.0
試験区	80.0

【0043】実施例3

免疫学的安定性

ファフィア酵母1を5℃の保存条件下で6ヶ月間保管し、マウスを用いた大腸菌感染試験を実施した。すなわち保存開始時および保存6ヶ月後の試料各々500 μg/マウスを大腸菌接種の4日および1日前に腹腔内投与

50

し、1MLDの大腸菌を当該マウスの腹腔内に接種して、その後の生存率を観察した。表5に示されるように、6ヶ月保存後の試料の感染防御効果は殆ど低下せず維持された。この結果から、試料の好中球やマクロファージ等免疫担当細胞への活性化作用は、5℃、6ヶ月の保存条件では失活せず安定性が優れることが確認された。

【0044】

【表5】表5

生存数		(生存数/供試数)
区	開始時試料	6ヶ月保存試料
ファフィア酵母1	10/10	9/10
対照	0/10	0/10

【0045】実施例4

マウスでの急性毒性試験

機械処理酵母（ファフィア酵母1）試料の毒性を判定する目的で、マウス経口投与による急性毒性試験（限度試験；OECD & EPA ガイドラインによる）を行い死亡率を*20

区	試験期間	増体重	飼料摂取量	産卵率
対照区	4週間	+2	109.0	90.5
0.05%添加区	〃	+13	109.6	96.2
0.1% 添加区	〃	+7	116.1	98.1

1)増体重:g/4週間, 飼料摂取量:g/日/羽, 産卵率: %

【0050】実施例6

抗酸化性物質を含む試料の調製

(1) ファフィア酵母とサンザシとを含む添加物（添加物A）

5gのファフィア酵母1と99.5gのサンザシ抽出エキス粉末を混合し、100gの添加物を試作した。この添加物を飼料に0.1%添加した時のファフィア酵母の飼料中含量は0.005%となる。

【0051】(2) ファフィア酵母とアセンヤク、ニンニクとを含む添加物（添加物B）

10gのファフィア酵母と各々45gづつのアセンヤクおよびニンニク抽出粉末を混合し100gの添加物を試作した。この添加物を飼料に0.1%添加した時のファフィア酵母の飼料中含量は、0.01%となる。

【0052】(3) ファフィア酵母とソバ、アセンヤク、チャ、サンザシ、ウコンおよびニンニクとを含む添加物（添加物C）

*観察した。すなわち、平均体重29.25gのICR系マウスの雄（5週令）10頭に、体重比に換算して5,000mg/kg. 体重となるようサンプルを調整し、146.25mg/0.5ml/頭づつを胃ゾンデを用いて強制投与し、投与後の死亡数および臨床所見を7日間観察した。

【0046】その結果、5,000mg/kg. 体重の投与量では、全頭生存し、死亡および臨床的異常は認められず極めて低毒性であった。

【0047】実施例5

鶏での安全性試験

ファフィア酵母2の安全性を確認するため、37週齢の採卵鶏（デカルブTX35；雌）に、当該酵母を常用投与量（0.001～0.01）の5～10倍量となる0.05～0.1%添加した試験飼料を作製し4週間給与した。

【0048】表6に示すとおり、対照と比較し、各添加区とも増体重、飼料摂取量および産卵率に差がなく、また試験期間を通して臨床的にも異常は認められなかった。

【0049】

【表6】表6

2gのファフィア酵母と各々14gづつの 苦ソバ粉末、アセンヤク抽出粉末、チャ粉末、サンザシ絞り粕粉末、コーンヒー粕粉末、ウコン粉末およびニンニク抽出粉末を混合し、100gの添加物を試作した。この添加物を飼料に0.1%添加した時のファフィア酵母の飼料中含量は、0.002%となる。

【0053】実施例7

試作添加物の飼料中の保存安定性

ファフィア酵母を含む試作添加物の飼料中の保存安定性を確認する目的で、各試料を飼料に0.08重量%添加して室温保管し、1および2カ月保存後の安定性をtrans-アスタキサンチン量を目安にして測定した。結果は表7に示した。

【0054】酵母単独の添加に比較し、抗酸化性成分を配合した添加物A～Cの保存安定性が優れていた。

【0055】

【表7】表7

（単位； $\mu\text{g/g}$ ）

11

供試原料	開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	備考
ファフィア酵母1	6.44	5.51	5.00	酵母単独の場合
添加物A	6.44	6.30	6.20	酵母+サンザン
添加物B	6.44	6.40	6.20	酵母+アセンヤク+チャ
添加物C	6.44	6.42	6.40	酵母+7種の原料・成分

12

* 7種の原料・成分；実施例6の(3)に記載

【0056】実施例8

マウスによる大腸菌感染防御試験

ファフィア酵母の飼料添加物としての効果を判定する目的で、従来家畜（鶏、豚、牛、魚）に添加され効果が既知であるビフィズス菌由来のペプチドグリカン（PG）を対照として、当該酵母の免疫学的同等性について試験した。PGは、特許第1968047号記載の方法により調製した。

【0057】すなわち、ファフィア酵母1の試料500μg/マウスをICRマウス（雌）の腹腔内に大腸菌接種の4日お*

区	接種時	1日後	3日後	7日後
ファフィア酵母1	10	10	10	10
陽性対照（PG）	10	9	9	9
陰性対照	10	0	0	0

*接種時；大腸菌の腹腔内接種時

*開始時マウス；各10匹

【0060】

【発明の効果】以上のように、本発明によれば、ヒトを含むほ乳動物や家禽類等の免疫力を高め、疾病の発症を予防可能な免疫増強剤が提供される。また、この免疫増強剤から成る飼料添加物が提供される。

【0061】本発明に用いる原料は、ファフィア酵母とその破碎物および天然物由来で安全性の認められた植物※

* より1日前に投与し、1MLDの大腸菌を当該マウスの腹腔

10 内に接種して、大腸菌の人為的感染に対する抵抗性をPG投与の場合と比較した。

【0058】結果は表8に示したとおり、PG投与における結果との同等性が認められた。この結果から、ファフィア酵母は家畜用飼料に用いてもPGと同等の効果が期待される。

【0059】

【表8】表8

(生存数)

※原料およびそれらの乾燥粉碎物あるいは抽出乾燥物あるいは成分を用いるため、抗生物質による耐性菌の出現や副作用の問題がほとんどなく、また、薬剤残留による人体への影響の心配がないため、これらの飼料および添加物を使用することによって、安全な畜産物が提供される。さらに薬剤によっても生産性が改善されない農場や家畜以外のほ乳動物の健康維持に必要な添加物としても安心して使用できる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.

A 23 K 1/18
A 61 K 31/121
31/192
31/353
31/355
31/375
31/475
35/72
35/78

識別記号

102

F I

A 23 K 1/18
A 61 K 31/121
31/192
31/353
31/355
31/375
31/475
35/72
35/78

データコード(参考)

102 B 4C087
4C088
4C206

E
J
C

	45/06	
A 6 1 P	37/04	
	43/00	1 7 1
// C 1 2 N	1/16	
(C 1 2 N	1/16	
C 1 2 R	1:645)	

(72) 発明者 萩根 孝範
茨城県つくば市大字作谷1708-2番 全国
農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所内

(72) 発明者 峯苦 稔三
茨城県つくば市大字作谷1708-2番 全国
農業協同組合連合会飼料畜産中央研究所内

	45/06	
A 6 1 P	37/04	
	43/00	1 7 1
C 1 2 N	1/16	J
(C 1 2 N	1/16	J
C 1 2 R	1:645)	

F ターム(参考) 2B005 DA01 DA05 GA01 GA06 GA07
MB02 MB07
2B150 AA01 AA05 AA07 AA08 AA20
AB10 AC24 DA08 DB01 DD11
DD17 DD31 DD57 DE13 DE15
4B065 AA72X AC14 BD43 CA43
4C084 AA19 MA52 NA05 NA14 ZB092
ZB352 ZC611 ZC612 ZC751
4C086 AA01 AA02 BA08 BA09 BA18
CB19 MA01 MA02 MA04 NA05
NA14 ZB09 ZB35 ZC61 ZC75
4C087 AA01 AA02 BC11 CA37 MA01
MA02 MA52 NA05 NA14 ZB35
ZC61 ZC75
4C088 AB14 AB43 AB45 AB51 AB59
AB81 AB88 BA08 BA33 MA02
MA52 NA05 NA14 ZB09 ZB35
ZC61 ZC75
4C206 AA01 AA02 CB14 CB25 DB20
MA01 MA02 MA04 MA72 NA05
NA14 ZB09 ZB35 ZC61 ZC75